



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO SERVICIO DE CIRUGIA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

EL USO DE LA GLICINA PARA MEJORAR

LA CONDUCCION DEL NERVIO MEDIANO

EN EL SINDROME DEL TÚNEL DEL CARPO.

ESTUDIO PILOTO.

TESIS DE POSGRADO

QUEPARA OBTENER EL TITULO DE

LA ESPECIALIDAD EN:

CIRUGIA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA

PRESENTA

DR. GUILLERMO ALEJANDRO GUTIÉRREZ GUAJARDO

TUTOR DE TESIS:

DR. JUAN BERNARDO BALTAZAR RENDÓNSERVICIO CIRUGIA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA,
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

ASESOR Y JEFE DE SERVICIO:

DR. CARLOS DEL VECCHYO CALCANEO

SERVICIO CIRUGIA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

MEXICO D. F. 2007





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JOSÉ FRANCISCO GONZÁLEZ MARTÍNEZ

Director de Enseñanza Médica e Investigación Hospital General de México

DR. NICOLÁS SASTRE ORTÍZ

Profesor Titular del Curso de Especialización Cirugía Plástica y Reconstructiva Hospital General de México UNAM

DR. CARLOS DEL VECCHYO CALCANEO

Jefe de Servicio Cirugía Plástica y Reconstructiva Hospital General de México

DR. JUAN BERNARDO BALTAZAR RENDON

Tutor de Tésis Hospital General de México

DR. GUILLERMO ALEJANDRO GUTIERREZ GUAJARDO

Autor de Tésis Hospital General de México

DEDICATORIA

A "Ange" ...

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres ya que ellos me han apoyado incondicionalmente en todas las decisiones y momentos de mi vida; en especial les agradezco: a mi madre haberme inculcado que se debe de buscar siempre la mejor educación y a ser competitivo. A mi padre porque se sacrifico todos estos años por darnos siempre una mejor vida a mi hermana y a mi.

A Carolina por estar a mi lado durante estos tres años en los momentos buenos y malos... gracias a ti, me mantuve en pie.

Al Doctor Juan Bernardo Baltazar Rendón, por el interés tiempo y paciencia brindado para la realización de este proyecto y su presentación en el congreso, así como en mi entrenamiento como cirujano plástico.

Y sobre todo al Dr. Nicolás Sastre Ortiz y al Dr. Carlos Del Vecchyo Calcáneo, quienes no solo depositaron su confianza en mí y me permitieron iniciar este viaje; sino que además fueron profesores y amigos con su guía y consejos.

Sin olvidar a mis profesores con los que conviví día a día:

A la doctora Silvia Espinosa Maceda; quien intervino de manera importante no solo en mi formación como cirujano sino como persona.

Al Doctor Carlos Merino Rodríguez por la infinita paciencia y amabilidad hacia los residentes.

Al Doctor Ricardo Pacheco López por exigirme en todo momento en buscar la excelencia.

Al Doctor Armando Martínez Guzmán, quien siempre se ha tomado el tiempo para escuchar y explicarle a los residentes con lujo de detalle.

A los Doctores Jose Luis Haddad Tame, Raymundo Priego Blancas, Juan Antonio Ugalde Vitelly y Juan Flores Lara por compartir su experiencia y conocimientos conmigo.

Al doctor Raymundo Torres Piña por su disponibilidad, sinceridad y apoyo en todo momento.

A todos los pacientes, quienes nos confían su salud y bienestar.

INDICE

		Página
I.	DEDICATORIA	I
II.	AGRADECIMIENTOS	II
III.	RESUMEN	III
IV.	INTRODUCCION	1
V.	MARCO TEORICO	3
VI.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
VII.	JUSTIFICACION	9
VIII.	HIPOTESIS	10
IX.	OBJETIVOS	10
X.	METODOLOGIA	11
XI.	POBLACION Y MUESTRA	12
XII.	CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	13
XIII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
XIV.	ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	14
XV.	RESULTADOS	15
XVI.	EJEMPLOS	18
XVII.	CONCLUSIONES	21
XVIII	I. DISCUSION	21
XIX.	BIBLIOGRAFIA	22
XX.	ANEXOS	25

RESUMEN ESTRUCTURADO:

El Síndrome del Túnel del Carpo es una de las enfermedades compresivas más frecuentes de la extremidad superior, la cual se caracteriza por dolor neuropático, entumecimiento, parestesias, calambres, perdida de la fuerza de sujeción, etcétera; estos síntomas limitan de manera significativa la calidad de vida del sujeto.

El tratamiento definitivo para estos sujetos es mediante la liberación de la compresión nerviosa; este procedimiento esta contraindicado ejecutarse de manera bilateral por el largo proceso de rehabilitación de la mano intervenida, retrasando el procedimiento contralateral hasta lograr obtener la rehabilitación de la mano intervenida. (1,2,3).

La glicina es un aminoácido simple que se encuentra en la dieta diaria y en suplementos alimenticios (15). Sus efectos en el nervio periférico son como neurotransmisor inhibitorio, inmunomodulador y "atrapador" de radicales libres; siendo útil como adyuvante en el tratamiento de las neuropatía dolorosa y sensitiva resultante del proceso constrictivo-isquémico. (9,14).

El presente estudio comprobó la eficacia de la glicina como adyuvante en el tratamiento de 24 pacientes con síndrome de Túnel del Carpo (9 bilaterales); con edad promedio de 50.04 años en los cuales se logro una mejoría significativa de la sintomatología, así como aumento en la velocidad de conducción por electromiografía con una P menor de 0.5 solo con manejo con glicina y posteriormente con tratamiento quirurgico.

Propongo el uso de glicina en pacientes no aptos para intervención quirúrgica así como aquellos a ser intervenidos ya que no encontre complicaciones en nuestro estudio ni en la literatura por el uso de este aminoácido.

ABSTRACT:

The Carpal Tunnel Syndrome is one of the most frequent upper extremity disease, it is characterized by neuropatic pain, numbness, paresthesias, cramps, holding strength, etcetera; this symptoms restrain in the life quality of the subject.

The definitive treatment for this subjects is the nerve compression release; this procedure is contraindicated to execute in a bilateral way, by the long rehabilitation proceed of the released hand, delaying the contra lateral proceed, until complete rehabilitation of the operated hand is achieve(1,2,3).

The glycine is a simple amino acid found on daily diet and alimentary supplements (15). Their effects on periferial nerve are as a inhibitory neurotransmitter, inmuno modulator and as a free radicals "catcher"; Being useful as an adjuvant on the treatment of painful and sensitive neuropaty consequence of a isquemic constrictive process (9, 14).

The present study check the efficacy of the glycine as an adjuvant on the treatment of 24 patient carpal tunnel syndrome (9 bilateral); with an average of 50.04 years in whom was achieve significant improvement symptoms, as well as conduction velocity rise on electromyografic assessment with a P less than 0.5 only with the use of the glycine and posteriorly treated with surgery.

I propose the use of the glycine in patients with contraindications for surgery as well as the patients that will be operated because I dind't find any complications in this protocol or the literature with the use of this aminoacid.

INTRODUCCION

El túnel del Carpo es una de las patologías compresivas mas frecuentes de la extremidad superior. Hasta ahora no existe en la literatura actual un tratamiento conservador que haya demostrado eficacia en el manejo de estos pacientes sin complicaciones o efectos secundarios.

La relevancia del uso de la glicina consiste en que es un aminoácido consumido en la dieta diaria, no se han reportado en la literatura casos de intoxicación o efectos colaterales por el uso de esta sustancia; además de tener un bajo costo. La glicina bloquea el edema intra neural por lo que el nervio no esta expuesto a el síndrome constrictivo isquémico desencadenado por la inflamación intra neural y el efecto de sustancias secretadas por los macrófagos como el factor de necrosis tumoral o los radicales libres producidos por los polimorfos nucleares, disminuyendo el daño neuronal y por ende disminuyendo el tiempo de recuperación e integración del paciente a sus actividades cotidianas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Dado que la patología compresiva de nervio mediano a nivel del ligamento retinacular anterior en túnel del carpo es un padecimiento que se presenta en un 10% de la población en algún momento de su vida y de estos pacientes, cerca del 40% será de manera bilateral, no todos los pacientes pueden ser sometidos al tratamiento quirúrgico que consiste en descompresión a nivel del túnel del carpo, se propone el uso como tratamiento coadyuvante a la Cirugía o para el control de pacientes no aptos a procedimientos invasivos por patologías asociadas el uso de la glicina.

JUSTIFICACION: El tratamiento basado en la liberación del proceso constrictivo nervioso, solo esta indicado de manera unilateral por la incapacidad temporal resultante en pacientes aptos para el procedimiento, dejando sin tratamiento específico o alargando el mismo a un numero importante de estos; por lo que se propone el uso de la glicina, ya que este actúa como neurotransmisor inhibitorio, inmunomodulador y atrapador de radicales libres; incrementando la respuesta de las células postsinápticas, actuando como antinflamatorio, así también como adyuvante en el tratamiento de las neuropatía dolorosa y sensitiva resultante del proceso constrictivo-isquémico. Por lo que la administración de la glicina disminuirá la sintomatología en pacientes en espera del procedimiento quirúrgico definitivo o en sujetos con alguna contraindicación quirúrgica.

OBJETIVO GENERAL: Analizar el efecto de la glicina en la compresión nerviosa mediana a nivel del túnel del carpo.

OBJETIVO ESPECÍFICO: Valorar electromiográficamente la función del nervio comprimido en pacientes con esquema de glicina, comparándolos con el grupo control para ver los avances que presenta cada grupo.

Se trata de un Estudio Piloto. Prospectivo, Descriptivo, Comparativo, Experimental y Longitudinal.

PALABRAS CLAVE: GLICINA, COMPRESION, MEDIANO, NERVIO, CARPO

MARCO TEORICO:

1. TÚNEL DEL CARPO

1.1 CUADRO CLINICO

Los síndromes de Neuropatía compresiva de la extremidad superior son problemas frecuentes en la consulta del cirujano Plástico, ortopedista, neurólogo, medico general, etc.; presentándose en un 40% en la población en general, el síndrome del túnel del carpo por citar el mas frecuente de estas neuropatías, lo que hace necesario el diagnostico certero y el tratamiento adecuado para una rehabilitación y reincorporación temprana a la vida cotidiana de estos pacientes El síntoma prevalente en el Síndrome del túnel del carpo es la sensación descrita por el sujeto como "mano entumida", referido en la punta de los dedos primero, segundo y tercero; esto corresponde al territorio de innervación sensitiva cutánea del nervio mediano distal al túnel del carpo. Los sujetos refieren además de lo antes mencionado; calambres musculares, falta de fuerza prensil, dejar caer objetos de manera involuntaria, hinchazón de la mano durante el trabajo, dolor en la totalidad de la extremidad, dolor durante la noche que despierta al paciente, intolerancia al frío, cambios de coloración cutánea de origen vascular; este espectro de presentación clínica depende del tiempo de evolución, así como de la severidad de la compresión nerviosa (1,2). El examen físico revela un signo de Phalen positivo, signo de Phalen reverso positivo, Signo de Tinel, evidencia de atrofia tenar o abducción débil del pulgar, alteraciones en la prueba de sensibilidad con mono filamento y de discriminación de dos puntos (3). La electromiografía confirma el examen físico, cuando el tiempo de conducción a través de la muñeca está aumentado durante el examen motor o sensorial de la prueba. Esta prueba constituye el "Estándar de Oro" en el diagnostico y nos permite evaluar de manera objetiva la resolución o mejoría de el sujeto posterior a el tratamiento.

1.2 TRATAMIENTO

El tratamiento depende del periodo de duración de los síntomas, logrando clasificar a los pacientes en dos grandes grupos: aquellos que presentan una evolución menor a 6 meses y aquellos con mayor tiempo. Para el primer grupo se han descrito tratamientos conservadores o así llamados paliativos consistentes en el uso de férula braquipalmar, ya sea nocturna o a permanencia logrando mejoría sintomática con tasas variables de recuperación; e infiltración de esteroides dentro del túnel del carpo (siendo el mas popular la Dexametasona hidrosoluble) con tasas de éxito reportadas del 22% al año y un alto riesgo de complicaciones debido a falla técnica de la infiltración que van desde lesión del nervio mediano, así como infiltración tendinosa con la subsiguiente ruptura del mismo. Este tratamiento conservador solo debe de usarse en pacientes que presenten una electromiografía normal (3).Para pacientes con mas de 6 meses o electromiografía anormal, el tratamiento de soporte o conservador no esta indicado; así que este rubro de pacientes serán beneficiados con la liberación quirúrgica del nervio mediano en el túnel, seccionando el retináculo flexor, lo anterior libera la compresión nerviosa y clínicamente mejoría o resolución de los síntomas; lo anterior se confirma con estudios electromiografícos (1,2,3).

1.3 EN NUESTRO SERVICIO

El Síndrome del Túnel del Carpo en el Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México es la neuropatía compresiva más frecuente, seguida por el Síndrome del Túnel Cubital (Canal de Guyon). En cuanto a los procedimientos quirúrgicos de la mano, la liberación del Túnel del Carpo constituye después de la cirugía por trauma agudo y crónico de la mano, la segunda intervención más frecuente. Generalmente cuando el paciente es valorado en la consulta, ya han pasado mas de 6 meses, encontrando sujetos con cronicidad de hasta 10 años de evolución. Esto por dos factores: La falta de atención medica por parte del paciente y el retraso en la referencia del mismo por parte de otros servicios que van desde la

consulta general hasta el sub especialista en reumatología, cirugía general, neurología, etc. Otro factor que retrasa el tratamiento del paciente son las patologías de base descompensadas asociadas como diabetes mellitus, enfermedades tiroideas, enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares, trastornos en la coagulación, enfermedades auto inmunes, etc. que contraindican el evento quirúrgico. Existe un gran grupo de sujetos que presentan el síndrome de manera bilateral, en estos sujetos se opta por liberar la mano mas sintomática primero y posteriormente al rehabilitarse y ser funcional esta, liberar el nervio de la mano contra lateral, esto es por que en el post quirúrgico inmediato el sujeto deberá usar una férula antebraquial por dos a cuatro semanas para mantener los elementos del túnel del carpo dentro del mismo dejando esa mano no apta para ser usada por el paciente. El intervalo de tiempo entre el tratamiento quirúrgico de una mano y otra varia en promedio de cuatro a ocho meses de acuerdo al avance del paciente en la integración de la mano post quirúrgica a las actividades cotidianas, así como la disponibilidad de tiempo y recursos del paciente para internarse, ser sometido a cirugía y rehabilitarse.

2.1 DAÑO NEURONAL

El daño a estructuras del sistema nervioso periférico frecuentemente lleva a estados de dolor anormal referidos como dolor neuropático. Este síndrome doloroso consiste en algunos desordenes somato sensoriales específicos, El síntoma más importante es la Allodinia, que se refiere a que estímulos inocuos tanto mecánicos como térmicos, producen sensaciones dolorosas anormales intensas y prolongadas; estos estímulos pueden ser causados por las alteraciones excitatorias e inhibitorias de los aminoácidos de la neuro transmisión en el cuerno posterior de la espina dorsal (7,8).Cuando un nervio periférico es gravemente dañando las fibras sensoriales emiten una serie de impulsos que duran desde segundos hasta varios minutos, a lo que se le conoce como descarga de lesión (injury discharge), en animales este comportamiento ante la neuropatía dolorosa se manifiesta en autotomía (auto mutilación), suprimiendo esto mediante la aplicación de xilocaína en el nervio previo a su sección (9).

2.2 NEUROTRANSMISORES Y MECANISMO DE ACCIÓN DE LA GLICINA

Últimamente se ha experimentado con diversos factores tales como: factor de crecimiento neuronal, factor de crecimiento plaquetario, ácido hialurónico, factor inhibitorio leucémico, glicina (aminoácido encontrado en la dieta diaria y suplementos alimenticios), GABA y muchos otros, con el fin de mejorar la sintomatología en estos pacientes (2,3).La glicina y el GABA son los más importantes neurotransmisores inhibitorios postsinápticos del sistema nervioso central en los vertebrados, recientemente su estructura primaria ha sido descrita; estos receptores han demostrado que tienen una homología secuencial particularmente en la región que relacionada con la conductividad del cloro (10).Se libera por la despolarización de membrana de una manera independiente del calcio. Esta se almacena en diferentes terminaciones nerviosas (vesículas sinápticas) ATP dependientes; ésta acumulación es manejada por un gradiente electroquímico generado por una bomba de protones en la membrana de la vesícula (10). Los receptores de glicina consisten en una subunidad de ligación y adhesión; ademas una subunidad de tipo estructural, y la gefirina que es una

proteína de membrana periférica que ancla los receptores a la sinapsis, uniéndolos a los microtúbulos adyacentes (11,12).El aumento significativo de glicina abre los canales iónicos del receptor de glutamato N-Metil-D-aspartato (NMDA) el cual es altamente permeable al calcio que regula el magnesio extracelular bajo la dependencia de voltaje, estos receptores para ser activados dependen de 2 agonistas: el glutamato y la glicina. (11,13).El canal iónico NMDA está localizado en las neuronas postsinápticas del cuerno dorsal, una lesión nerviosa da como resultado un aumento significativo de glutamato espinal que abre los canales de NMDA causando un flujo interno de calcio y sodio ocasionando un incremento en la respuesta de las células postsinápticas (14). Existen líneas de investigación en la que el receptor NMDA está involucrado en la inducción y mantenimiento de estados de hipersensibilidad y asociado al dolor crónico, incluyendo el neuropático en donde los receptores antagonistas NMDA bloquean la transmisión del dolor en las neuronas del cuerno dorsal medular, pero el uso en humanos ha sido limitado por el serio potencial neurotóxico de estos medicamentos (8,13). Cuando en una lesión la generación de radicales libres supera a los mecanismos antioxidantes, se induce en la célula un aumento en la permeabilidad y descenso en el potencial de membrana; el efecto de la glicina sobre la actividad de las enzimas antioxidantes, podría derivar del bloqueo ejercido por este aminoácido sobre la activación de las células de Kupffer, productoras de radicales libres y de cito quinas. Bloquea además eucosanoides, el factor de necrosis tumoral secretado por los macrófagos. El óxido nítrico puede inducir daño celular y disfunción orgánica. La glicina impide el efecto tóxico derivado del incremento de la concentración de óxido nítrico al bloquear tanto la producción de radicales libres como la producción de cito quinas inflamatorias, factores que favorecen su producción (15).

Existen estudios en rata sobre los efectos de la administración espinal de agonistas de aminoácidos excitatorios sobre el estado de hiperestesia, tanto al tacto como térmicos inducidos por la ligadura del nervio ciático en el animal, los tratados mediante la aplicación intratecal de antagonistas de NMDA pudieron eliminar temporalmente el estado hiperestésico, tanto en la respuesta motora como en la sensitiva, al retirar la pata de una lámpara caliente , pudiendo ser también utilizados como potente antihiperalgesico sin tolerancia (13,16,17). En ratas con isquemia crónica del nervio ciático, se logró evidenciar que la glicina también puede influenciar el desarrollo del dolor neuropático ya que la infusión intratecal de este aminoácido

incrementa la sensación de dolor pero disminuye la hiperalgesia terminal, lo que sugiere que la neurotransmisión con glicina puede reducir los síntomas dolorosos de la neuropatía y que éste sistema glicerinérgico está alterado en el cuerno dorsal espinal. También se reportó que la administración de glicina en ratas con lesión de cordón espinal, provoca una recuperación más rápida que en los animales que no reciben glicina. Se alcanzó una recuperación del 80 % con mayor significancia en las dosis bajas que en las altas(7, 18).

Los pacientes no tienen riesgo al tomar la glicina, ya que se han realizado pruebas de genotoxicidad y de dosis letales en ratas con resultados negativos, así mismo ya se han realizado investigaciones en humanos con ingesta de glicina y solo reportan ligero aumento de peso (18). La glicina es un suplemento alimenticio la F.D.A. (Food and Drug Administration) determina que no se hacen estudios de seguridad y eficacia en este grupo de sustancias.Las dosis que se han reportado en las investigaciones realizadas anteriormente es de 1 a 2 gramos por día, pero como se menciono antes con mejor resultado en dosis bajas. (19).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Dado que la patología compresiva de nervio mediano a nivel del ligamento retinacular anterior en túnel del carpo es un padecimiento que se presenta en un 10% de la población en algún momento de su vida y cerca del 40% de estos, será de manera bilateral; no todos los pacientes pueden ser sometidos al tratamiento quirúrgico que consiste en descompresión a nivel del túnel del carpo, se propone el uso como tratamiento coadyuvante a la Cirugía o para el control de pacientes no aptos a procedimientos invasivos por patologías asociadas el uso de la glicina.

JUSTIFICACION:

El tratamiento basado en la liberación del proceso constrictivo nervioso, solo esta indicado de manera unilateral por la incapacidad temporal resultante en pacientes aptos para el procedimiento, dejando sin tratamiento específico o alargando el mismo a un numero importante de estos; por lo que se propone el uso de la glicina, ya que este actúa como neurotransmisor inhibitorio, inmunomodulador y atrapador de radicales libres; incrementando la respuesta de las células postsinápticas, actuando como antinflamatorio, así también como adyuvante en el tratamiento de las neuropatía dolorosa y sensitiva resultante del proceso constrictivo-isquémico. Por lo que la administración de la glicina disminuirá la sintomatología en pacientes en espera del procedimiento quirúrgico definitivo o en sujetos con alguna contraindicación quirúrgica.

OBJETIVO GENERAL:

Analizar el efecto de la glicina en la compresión nerviosa mediana a nivel del túnel del carpo.

OBJETIVO ESPECIFICO:

Valorar electromiográficamente la función del nervio comprimido en pacientes con esquema de glicina, comparándolos con el grupo control para ver los avances que presenta cada grupo.

HIPOTESIS:

La glicina es un neurotransmisor inhibitorio así como un inmunomodulador que actúa como atrapador de radicales libres, por lo que a los pacientes con neuropatía compresiva del mediano que se les administre glicina, disminuirá el proceso inflamatorio local así como el dolor, y aumentará la velocidad y calidad de la conducción nerviosa mostrando mejoría comprado con el grupo control a nivel clínico y **electromiográfico.**

MATERIAL Y METODOS:

El presente es un estudio de investigación clínica comparativa, longitudinal, observacional y prospectivo en el cual se le proporciona a los pacientes la glicina la cual ingerirán vía oral 1 gramo vía oral en una sola dosis diaria, durante tres meses. Se les tomara electromiografía diagnostica, al mes del tratamiento con glicina, dos meses y la final a los tres; el evento quirúrgico se realizara entre los días 30 y 90 de iniciado el protocolo. Grupo control, sujetos que estén dentro del protocolo de manejo quirúrgico del síndrome de túnel del carpo, que correspondan en edad, sexo, evolución del padecimiento y diagnostico electromiográfico con alguno de los sujetos del grupo control para contar con sujetos similares en ambos grupos. En todos los casos se realizara una electromiografía de manera bilateral a los tres meses, sumada a la electromiografía inicial y de control que marca el protocolo de manejo del paciente con túnel del carpo del servicio de Cirugía Plástica del Hospital General de México .Administración de la glicina posterior a la firma de carta de consentimiento por parte del paciente explicándole que la glicina es un aminoácido consumido de manera rutinaria en los alimentos así como en suplementos; así como los beneficios esperados con la administraron de la misma; se comenzara una vez valorado el paciente en la primera consulta (única modificación en el protocolo rutinario del servicio del manejo quirúrgico de este síndrome compresivo). Se administrará en forma oral por las noches 1 gramo de glicina por un espacio de 90 días de manera continua. Recordándole al paciente que la glicina es un suplemento y que la F.D.A. (Food and Drug Administration), organo regulador de los estados unidos establece que no se hacen estudios de seguridad y eficacia para sustancias como la glicina. Los resultados de los pacientes que tomaron la glicina se comparara con el grupo control tanto electromiograficamente como con las pruebas clínicas. La glicina será donada por la Central de Drogas S.A. (CEDROSA) con dirección en Atenco #17 Colonia la Perla en Naucalpan, Estado de México; ubicándola en el lote Número U906175C41 Bajo el nombre de Acido Amino Acético Cristalino; con Calidad de uso de "Grado Médico"; Esterilizada y Embasada en bolsas selladas de un gramo por el departamento de Neuroquimica del I.N.R.

Definición de universo: Pacientes con Síndrome del Túnel del Carpo diagnosticada por electromiografía sin procedimiento quirúrgico previo que acudan a consulta al servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva.

DISEÑO:

Estudio Piloto. Prospectivo, Descriptivo, Comparativo, Experimental y Longitudinal.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Muestreo no probabilístico, sucesivo y por cuota de pacientes con diagnostico clínico de síndrome del Túnel del Carpo que acudan a la consulta, durante el período de investigación. Estableciendo un grupo control y un grupo de estudio. El Grupo control se seleccionara de acuerdo al grupo de estudio estableciendo para ambos grupos contar con sujetos con variables similares de edad, sexo, diagnostico electromiografico, etc. De acuerdo al archivo y control de consultas del servicio de Cirugía Plástica del Hospital General de México, se calcula una muestra aproximada de 120 sujetos, de los cuales se encuentran completos 24.

Definición de las unidades de observación:

Paciente de sexo masculino o femenino de cualquier edad que presenten Síndrome del Túnel del Carpo y no tener manejo quirúrgico previo y ser susceptible de ser sometido a la toma de la glicina y procedimiento quirúrgico de liberación de la compresión cuando no se contraindique. Valor electromiográfica medido en metros sobre segundo

VARIABLES DE EVALUACION DE RESULTADOS

Estudios Electromiográficos bilaterales:

Se compara Basal, con la realizada a los 30, 60 y 90 días.

Prueba de Weber:

Se evaluará la calidad de la regeneración mediante discriminación a 2 puntos.

Medición de la escala del dolor:

Se evaluara dolor neuropático mediante cartas del dolor

Criterios de inclusión:

Pacientes con neuropatía compresiva del nervio mediano a nivel del Túnel del carpo, uni o bilateral con sintomatología y electromiografía la cual nos reporte cualquiera de los tres grados de lesión nerviosa según la clasificación de Seddon.

Criterios de exclusión:

- Negación del paciente para participar en la investigación
- Paciente con enfermedad vascular periférica y alteraciones de la coagulación que contraindique cirugía.
- Paciente con enfermedad sistémica, cardiovascular o crónico degenerativa que influya en los resultados posquirúrgicos
- Paciente con enfermedad infecciosa sistémica o local.
- Pacientes con neuropatía compresiva secundarias a heridas y/o procesos cicatrizales.
- Pacientes que ingieran algún tipo de estimulantes o fármaco dependientes
- Pacientes con algún trastorno psiquiátrico o conductual que estén en tratamiento farmacológico crónico
- Pacientes desnutridos

Criterios de Eliminación:

- Pacientes que dejen de tomar el tratamiento
- Pacientes que abandonen el estudio y no sean localizables

Análisis estadístico: Media y comparativo con la T de Student

ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD:

Se explicará de manera amplia y detallada a los pacientes el procedimiento al que serán sometidos, así como de los riesgos que se pueden presentar y que en nada variarán de los habituales al procedimiento anestésico y quirúrgico estandarizado para el manejo de su padecimiento. Se les informará que el estudio clínico consiste en la utilización de la glicina explicando a detalle su mecanismo de acción así como la intervención quirúrgica para el manejo definitivo y la mejoría posquirúrgica mediante la valoración clínica y electromiográfica. Se recalcará y explicará al sujeto el significado de que la F.D.A. (Food and Drug Administration) establezca que la glicina por ser un suplemento y encontrase en los alimentos que se ingieren en la dieta diaria; no realiza estudios de eficacia y seguridad a estas sustancias, además que los estudios citados en las referencias bibliográficas no establecen dosis toxicas o dosis letal media. Se informará que los beneficios que obtendrá serán iguales o mayores a los esperados con el manejo habitual, esto en base a la mejora en recuperación nerviosa tras el uso de la glicina, así como disminución en el tiempo de recuperación. De aceptar participar, se les solicitará firmar la carta de consentimiento informado (Anexo 1).

RESULTADOS:

Los resultados en general se encuentran por paciente y sexo en la tabla1.

			3.M.T.D.	B.M.T.I.	O.M.T.I	O. O.M.T.	I. F.M.T.D.	∃.F.M.T.I.
Paciente	Sexo	Edad	*	**	***	****	****	*****
1	Femenino	41	20	36	33	42	30	31
2	Femenino	54	15	54	60	50	54	50
3	Femenino	49	48	37	38	54	46	50
4	Femenino	55	48	36	55	65	55	60
5	Femenino	55	29	48	48	49	36	36
6	Masculino	46	39	36	35	25	50	48
7	Femenino	66	48.8	48	56	72	42	277
8	Femenino	25	48	70	56	50	52	96
9	Femenino	46	64	48	72	62	44	48
10	Masculino	75	0	41.2	2.7	54.9	37	60.5
11	Femenino	55	18	40	37.7	50.9	42	50.9
12	Masculino	71	38.4	72.1	40	72.1	48	72.1
13	Femenino	33	48.7	42.3	49	51.1	54.8	60.1
14	Masculino	55	29	48	48	49	48	60
15	Masculino	53	38.7	62.3	42	70.1	44.8	70.1
16	Femenino	58	40.2	39.3	45.3	52	47	53
17	Femenino	68	35	38	39	41	45	54
18	Femenino	38	38	40.2	48	52.31	65	64
19	Femenino	52	64.1	43.2	54	120	60	64
20	Femenino	50	31.6	53	63.4	52	60	50
21	Femenino	26	48	58	56	58	61	67
22	Femenino	61	41	49	52	73	60	66
23	Femenino	35	65	32	59	53	60	66
24	Femenino	34	46.8	49	57	65	59	65

Tabla 1: * Electromiografía Basal de Miembro Toráxico Derecho

^{**} Electromiografía Basal de Miembro Toráxico Izquierdo

^{***} Electromiografía Pre Operatoria de Miembro Toráxico Derecho

^{****} Electromiografía Pre Operatoria de Miembro Toráxico Izquierdo

^{*****} Electromiografía Final Miembro Toráxico Derecho

^{*****} Electromiografía Final Miembro Toráxico Izquierdo

Los valores promedio de la electromiografía inicial en miembro toráxico derecho previos a la ingesta de glicina fueron 39.2625, al mes de la ingesta de glicina sin procedimiento quirúrgico de 47.7541 y la electromiografía final después del tratamiento con glicina e intervención quirúrgica a los 3 meses de inicio de protocolo fue de 50.025. Con una p entre la primera y segunda electromiografía de 0.05179049; entre la segunda y tercera de 0.50197509 (tabla 2). En esta extremidad el síntoma en el que los pacientes refirieron mayor mejoría fue el dolor seguido de las parestesias.

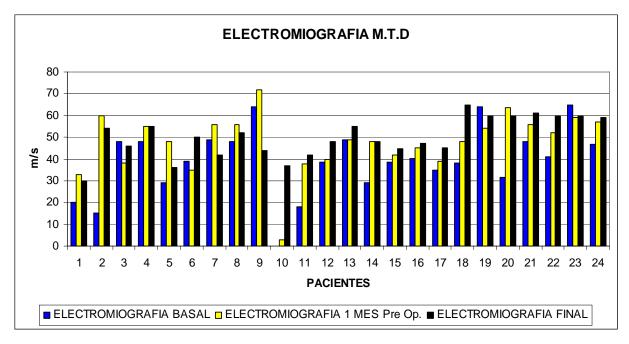


Tabla 2: Reporte electromiográfico de Miembro Toráxico Derecho.

En lo concerniente a la extremidad izquierda los valores de la electromiografía inicial previa a la ingesta de glicina fueron 46.6916, al mes de la ingesta de glicina sin procedimiento quirúrgico de 57.6420 y la electromiografía final después del tratamiento con glicina e intervención quirúrgica a los 3 meses de inicio de protocolo fue de 67.4458. Con una p entre la primera y segunda electromiografía de 0.01195495; entre la segunda y tercera de 0.34068861 (tabla 3).

En esta extremidad la mejoría sintomática fue igual a la extremidad contralateral.

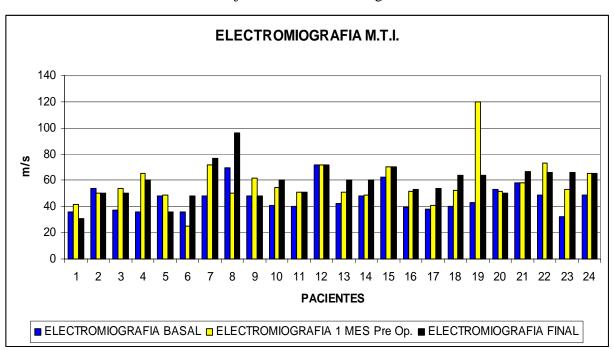
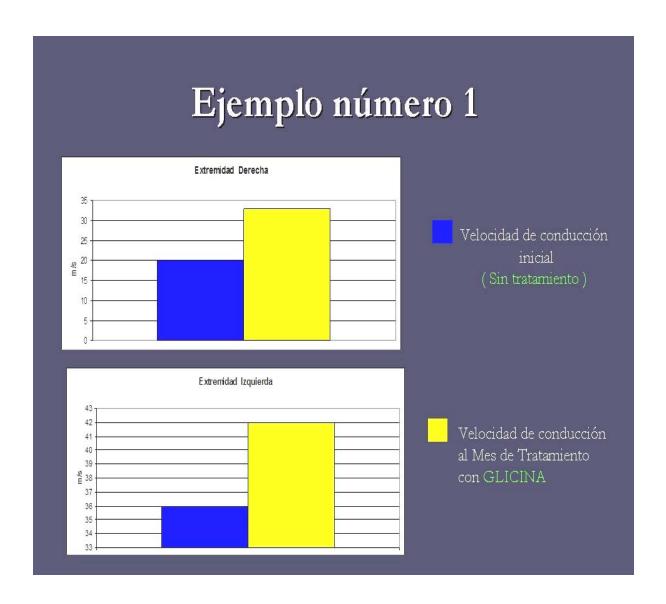


Tabla 3: Reporte electromiográfico de Miembro Toráxico Izquierdo.

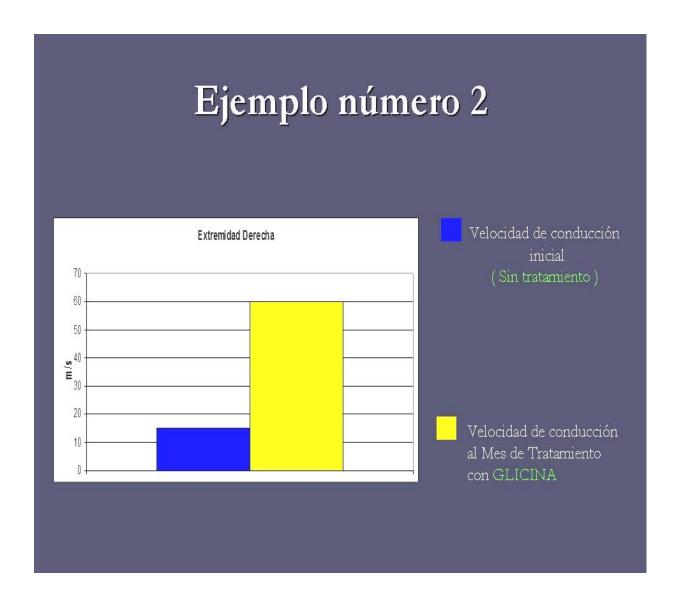
Las pruebas de discriminación de dos puntos también mostraron mejoría de manera similar a la observada en los resultados electromiografícos.

EJEMPLOS:

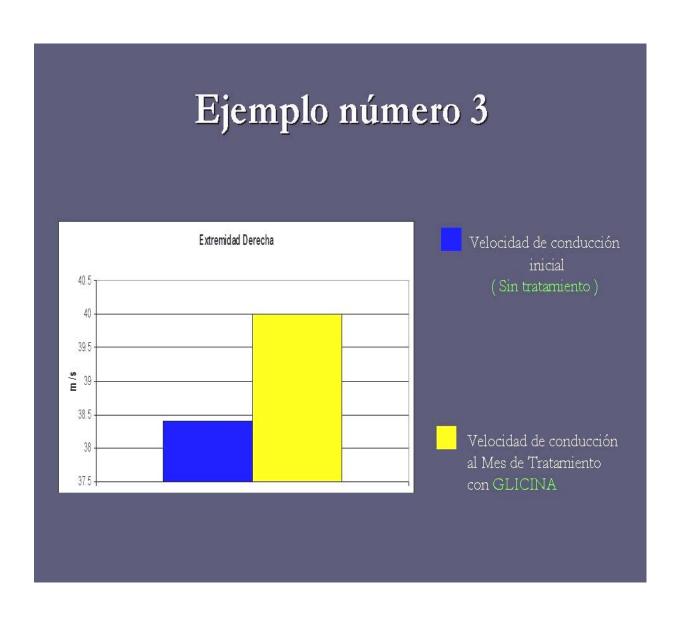


Sujeto numero Uno femenino de 41 años de edad con síndrome de túnel del carpo bilateral con 3 años de evolución. En las tablas se muestra los valores de la velocidad de

conducción inicial de cada extremidad superior en azul y en amarillo la velocidad posterior a un mes de tratamiento solo con glicina observamos una ganancia en la velocidad de conducción de 13 metros sobre segundo para la extremidad derecha y 6 metros sobre segúndo para la izquierda.



El segundo sujeto es una paciente femenina de 54 años de edad con síndrome unilateral Al presentarse la paciente referia parestesias en 4to dedo las cuales desaparecieron tras el tratamiento con glicina. en ella se observo para la extremidad un aumento en la velocidad de 45 metros sobre segundo.



Tercer ejemplo paciente masculino de 71 años de edad con síndrome unilateral observamos que existio un aumento en la velocidad de conducción de 1.5 metros sobre segundo, finalmente este paciente fue intervenido mejorando sus valores de velocidad en solo 8 metros por segundo.

CONCLUSION:

Nuestro estudio comprobó la eficacia del uso de la glicina para mejorar la conducción nerviosa del nervio mediano en pacientes del túnel del carpo basado en aumento en la velocidad de conducción en la electromiografía.

DISCUSION:

No existe en la literatura tratamiento adyuvante para el tratamiento del síndrome de túnel carpiano que haya demostrado eficacia sustancial en el manejo de estos pacientes. Este es el primer estudio en humanos en el que se valuó la glicina específicamente en el síndrome del túnel del carpo. En el que se tome como parámetro velocidad de conducción en contra de la sintomatología. Las ventajas de utilizar la electromiografía es arroja valores numéricos no sujetos a efecto placebo o de criterio del pacientes, este es un estudio confiable medible y reproducible. La sintomatología mejoro sustancialmente (p menor a 0.05) correspondiendo con el aumento de la velocidad de conducción. Por lo que lo proponemos como un tratamiento adyuvante de elección en pacientes portadores de esta patología los cuales no sean candidatos o rechacen el tratamiento quirúrgico (tratamiento estandarizad de elección). La glicina es un suplemento alimenticio del cual no se han reportado efectos adversos o de hipersensibilidad, es de bajo costo; lo anterior son las mas grandes ventajas comparado con el uso de anti inflamatorios esteroideos y no esteroideos, ya que estos presentan efectos adversos sistémicos y locales; además de que los esteroides se requieren infiltrarlos causando dolor y molestias al paciente con resultados variables.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Mc Carthy. *Cirugía Plástica*. Tomo 2, Cap. 21-23 Ed. Interamericana, Buenos Aires, Arg. 1995.
- 2. Green David. Operative Hand Surgery. Tomo 2 cap 35-36. Churchill Livingstone, Edinburgh, Eng. 1993
- 3. Orenstein Harry. Selected Readings in Plastic Surgery. vol. 7 (33) pp 1-25. 1995.
- 4. Achauer; *Plastic Surgery, indications operations and outcomes*; Tomo IV, 2000.
- 5. Sunderlan S.S. Nerve and nerve injuries. Edinburgh Churchill Livington 1978.
- 6. Sunderland S.S. Nerve repair. Journal of Hand Surgery 1979;4:201-208.
- 7. Somers DL., Clemente FR. Dorsal horn synaptosomal content of aspartate, glutamate, glycine and GABA are differentially altered following chronic constriction injury on the rat sciatic nerve. Neuroscience Letters, 2002; 323: 171-174.
- 8. Christensen D., Idanpaan-Heikkila JJ., Guilbaud G., Kayser V. *The antinocioceptive effect of combined systemic administration of morphine and the glycine/NMDA receptor antagonist,* (+)-HA966 in a rat model of peripheral neuropathy. British Journal of Pharmacology, 1998;125:1641-1650.
- 9. Seltzer Z., Cohn S., Ginzburg R., Beilin B. *Modulation of neurophatic pain behavior in rats by spinal disinhibition and NMDA receptor blockade of injury discharge.*Pain, 1991; 45:69-75.

- 10. Kish P., Fischer C; Ueda T. *Active transport of γ aminobutiric acid and glycine into synaptic vesicles*. Proc.Natl.Acad.Sci USA,1989; 86:3877-3881.
- 11. Somers DL., Clemente F.R. Dorsal horn synaptosomal content of aspartate, glutamate, glycine and GABA are differentially altered following chronic constriction injury on the rat sciatic nerve. Neuroscience Letters, 2002; 323: 171-174.
- 12. Eleore L., Vassias I., Vidal PP., Triller A., Waele C. *Modulation of glycine receptor subunits and gephyrin expression in the rat facial nucleus after axotomy*. European Journal of Neuroscience, 2005; 21: 669-678
- 13. Bordi F., Quartaroli M. Modulation Of nocioceptive transmission by NMDA/glycine site receptor in the ventroposterolateral nucleus of thalamus. Pain, 2000; 84:213-224.
- 14. Wallace MS., Rowbotham M. C., Katz N.P., Dworkin R.H., Dotson R.M., Galer B.S., Rauck R.L., Backonja M.M., Quessy S.N., Meisner P.D. *A randomized, double blind, placebo controlled trial of a glycine antagonist in neuropathic pain.* Neurology, 2002; 59: 1694-1700.
- 15. Matilla B., Mauriz JL., Culebras JM et al. *La glicina: un nutriente y antioxidante protector celular.* Nutr. Hosp., 2002; XVII (1): 2-9.
- 16. Yamamoto T., Yash TL. Spinal pharmacology of thermal hyperesthesia induced constriction injury of sciatic nerve. Excitatory amino acid antagonist. Pain, 1992; 49: 121-128

- 17. Quartaroli M., Carignani C., Dal Forno G., Mugnaini M., Ugolini A., Arban R., Bettelini L., Maraia G., Bellardetti F., Reggiani A., Ratti E., Di Fabio R., Corsi M. *Potent antihyperalgesic Activity without tolerance produced by Glycine site antagonist of NMDA receptor GV196771A*. Journal of pharmacology and experimental therapeutics, 1999; 290: 158-169.
- 18. Reyes C., Nuño A., Alatorre E., Guevara R. *Efecto de diferentes dosis de glicina en la recuperación de la lesión de cordón espinal en la rata*. Presentación en XLIV Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Monterrey Nuevo León, del 26 al 30 de agosto, 2001.
- 19. Nuño A., Fraire M I., Alatorre E. *Valoración electromiográfica del tratamiento con glicina a pacientes espásticos*. Archivos de Neurociencias, 1996; 1 (4): 279-282.

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(Para pacientes mayores de edad)	
México, DF. a de de	
A quien corresponda: Yo, declaro libre	3
voluntariamente que acepto participar en el estudio clínico El Uso de la Glicina par	ra
Mejorar La Conducción del Nervio Periférico. Estudio Piloto", que se realizará en	e
Hospital General de México O.D.	
I Los objetivos consisten en la utilización de la glicina para mejorar la recuperación post	t
quirúrgica de los pacientes tratados con neuropatía compresiva de la extremidad superior	
con la mejoría de los síntomas y disminuir el tiempo de recuperación.	
II Como parte del protocolo se administrará la glicina (aminoácido contenido en los	
alimentos y algunos suplementos alimenticios); así como la realización de una	
electromiografia a los tres meses del post operatorio.	

III.- No se ha documentado reacciones adversas, hipersensibilidad o complicaciones en la literatura con el uso de la glicina. La F.D.A. (Food and drug Administration) no realiza estudios de seguridad ni de eficacia en suplementos alimenticios.

IV.- Los beneficios Obtenidos serán Menor tiempo de recuperación post quirúrgica,
 disminuir sintomatología pre y post quirúrgico. Mejor pronostico. Menor déficit funcional o ninguno.

V.- No existen procedimientos alternativos que aporten mejoría a largo plazo.

VI.- El investigador titular se encotrará en el servicio de cirugía plástica del Hospital General de México, en su horario establecido de 8 hrs. a 15 hrs. De lunes a viernes siendo localizable a cualquier hora y día por conducto del residente de guardia de nuestro servicio. El teléfono es 27-89-2000 extensión 1057 y 1056 (fax).

VII.- Usted tendrá la libertad de suspender el protocolo cuando así le convenga sin ningún perjuicio siguiendo el protocolo habitual de manejo de Síndrome del Túnel del Carpo de nuestro servicio.

VIII.- Su historia clínica y el hecho de encontrarse en un protocolo de investigación serán absolutamente Confidenciales.

IX.- Si usted lo desea se le otorgara cuando lo solicite los artículos de revistas y otras publicaciones en las que se basa nuestro estudio.

X.- No se ha reportado reacciones adversas o de hipersensibilidad por el uso de la glicina; pero si así fuera tendrá usted atención y tratamiento medico disponible por estas causas por parte de la Institución, con la consiguiente indemnización según lo establezca la ley.

XI.- Los gastos adicionales que no formen parte del protocolo normal del paciente establecido por el servicio de Cirugía Plástica del Hospital General de México en el manejo quirúrgico del síndrome del túnel del carpo (electromiografia a los 3 meses del evento quirurgico) serán absorbidos por el Hospital General de México. La Glicina en cuestion es donada por la Central de Drogas S.A. (CEDROSA)

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento en que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. En caso de que decida retirarme, la atención que como paciente recibo en este hospital, no se verá afectada y que no implica ningún gasto adicional en mi atención.

Nombre:	Firma:
Dirección:	
Fecha:	

Testigo:	Dirección:					
Testigo:	Dirección:					
Investigador: Dr. Guillermo Alejandro Gutiérrez Guajardo						
Firma:						